



## HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR E A CORONARIOPATIA PRECOCE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

### ARTIGO DE REVISÃO

CASTRO, Géssyka Soares<sup>1</sup>, NOGUEIRA, Ana Cláudia Cavalcante<sup>2</sup>, MACEDO, Paula Gonçalves<sup>3</sup>

CASTRO, Géssyka Soares. NOGUEIRA, Ana Cláudia Cavalcante. MACEDO, Paula Gonçalves. **Hipercolesterolemia familiar e a coronariopatia precoce: uma revisão sistemática da literatura.** Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Ano. 08, Ed. 06, Vol. 05, pp. 131-141. Junho de 2023. ISSN: 2448-0959, Link de acesso: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/coronariopatia-precoce>, DOI: 10.32749/nucleodoconhecimento.com.br/saude/coronariopatia-precoce

### RESUMO

**Introdução:** O Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) é uma das principais causas de óbito no Brasil e no mundo; de acordo o DATASUS de 2017, 7.06% dos óbitos no Brasil foram atribuídos ao IAM. Dentre os principais fatores de risco para o IAM, está a dislipidemia, relacionada principalmente a níveis elevados de colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-c). A dislipidemia ou hiperlipidemia refere-se ao aumento do colesterol total, LDL-c, triglicérides ou lipoproteínas, já a hipercolesterolemia refere-se ao aumento do LDL-c. As dislipidemias, na maioria das vezes, ocorrem etiologicamente por causas secundárias e fatores ambientais, e a hipercolesterolemia, comumente tem origem primária associada a distúrbios genéticos do metabolismo das lipoproteínas. As desordens hereditárias do metabolismo do LDL-c podem ser divididas didaticamente em patologias monogênicas e poligenéticas que definem um fenótipo clínico de apresentação. Dos fenótipos clínicos de defeitos monogênicos, o grande destaque é a Hipercolesterolemia Familiar (HF). **Objetivo:** realizar uma revisão sistemática da literatura correlacionando a hipercolesterolemia como fator de risco importante para coronariopatias, enfatizando o papel da hipercolesterolemia familiar na doença cardiovascular precoce. **Resultados:** a literatura analisada demonstra que a LDL-c está estreitamente ligada às doenças cardiovasculares, pois, é a principal lipoproteína envolvida na aterosclerose, e as reduções dos seus níveis refletem diretamente na morbimortalidade desta população. **Conclusão:** A revisão demonstra a forte relação do aumento da LDL-c no Infarto do miocárdio.



Palavras-chave: Lipoproteína de baixa densidade, Hipercolesterolemia familiar, Infarto agudo do Miocárdio.

## 1. INTRODUÇÃO

O Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) está entre as principais causas de óbito no Brasil e no mundo; de acordo o DATASUS de 2017, 7.06% dos óbitos no Brasil foi atribuído ao IAM, e nos anos de 2018 a agosto de 2022, ocorreram 615.145 casos de hospitalizações por IAM. Dentre os principais fatores de risco para o IAM, está a dislipidemia, relacionada principalmente a níveis elevados de colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) (SÁ *et al.*, 2021; NICOLAU *et al.*, 2021; OLIVEIRA *et al.*, 2022).

O colesterol é uma molécula de álcool policíclico de cadeia longa composta por 27 átomos de carbono que faz parte dos lípidos constituintes do nosso corpo, trata-se de uma molécula hidrofóbica, na qual, está envolvida na formação das membranas celulares, atuam na fluidez e na ativação de enzimas, são precursores dos hormônios esteroides, dos ácidos biliares e da vitamina D. Por ser uma molécula hidrofóbica necessita de um carreador para ser solubilizada e transportada do sangue para os tecidos, para isso, o colesterol se liga as lipoproteínas, que são substâncias formadas por lípidos e apolipoproteínas (apos), (ROSENSON *et al.*, 2022). As apolipoproteínas são partículas responsáveis pela estabilização da molécula; foram identificados sete tipos, são elas: B, A, C, D, E, J, (a) (NOVAK, 1996).

A apos B, é dividida em duas formas: B-48 e B-100, sendo a primeira sintetizada no intestino e constituinte dos quilomícrons e seus remanescentes, já a segunda é sintetizada no fígado e composta por várias porções lipoprotéicas, como LDL, lipoproteína de densidade intermediária (IDL), LDL pequenas e grandes. As apos A, também apresentam duas formas: A-I e A-II, ambas sintetizadas no fígado e intestino e ligam-se principalmente ao HDL.

As apos C, são divididas em C-I, C-II, C-III e C IV, sendo a primeira sintetizada no fígado e componente principal da VLDL e em menor quantidade na HDL, ainda é capaz de ativar moderadamente o colesterol acil transferase (LCAT), já a segunda



age como um cofator para a ativação da lipase lipoprotéica (LPL), e a terceira, a C-III sintetizada principalmente pelo fígado e em menor quantidade pelo intestino, é componente de quilomícrons e VLDL e está em menor fração na HDL, LDL e IDL, além de inibir a lipólise das lipoproteínas ricas em triglicérides (TG), e por último a C-IV participa da regulação da absorção dos lípidos.

As apoproteínas D estão ligadas ao HDL. As apoproteínas E são sintetizadas principalmente no fígado e em menor proporção no intestino e o cérebro é ligante para LDL, quilomícron hepático e receptor remanescente de VLDL (FALUDI *et al.*, 2017; ROSENSON *et al.*, 2022).

A dislipidemia ou hiperlipidemia refere-se ao aumento do colesterol total, LDL-c, triglicérides ou lipoproteínas (a) acima do percentil 90 ou níveis de colesterol de lipoproteína de alta densidade ou apoA-1 abaixo do percentil 10 para a população geral. Já o termo hipercolesterolemia refere-se ao aumento do LDL-c. As dislipidemias, na maioria das vezes, ocorrem etiologicamente por causas secundárias e fatores ambientais, como obesidade, diabetes mellitus, etilismo, tabagismo, medicamentoso, hipotireoidismo, doença renal crônica, doença hepática colestática, dentre outros, sendo menos frequente ter origem primária associada a distúrbios do metabolismo das lipoproteínas (ROSENSON *et al.*, 2022).

Já a hipercolesterolemia, comumente tem origem primária associada a distúrbios genéticos do metabolismo das lipoproteínas, essa condição está intimamente ligada às coronariopatias prematuras (homens 55 anos e mulheres < 60anos), e é mais frequentemente vista no sexo feminino. É importante ressaltar que as doenças cardiovasculares nestes pacientes estão mais associadas à duração e ao grau de elevação do LDL-c do que defeito genético propriamente dito (MALTA *et al.*, 2019; DURRINGTON *et al.*, 2020).

Logo, esse estudo visa responder a seguinte questão: como o aumento do colesterol LDL se relaciona com as coronariopatias, e qual a implicância da hipercolesterolemia familiar neste contexto? O objetivo é realizar uma revisão sistemática da literatura correlacionando o aumento do colesterol LDL e as coronariopatias, enfatizando o papel da hipercolesterolemia familiar na doença



cardiovascular precoce, para isso será realizado uma revisão, desde a bioquímica do colesterol até os distúrbios que contribuem para a formação da placa aterosclerótica.

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

Esse estudo trata-se de uma revisão sistemática da literatura, que foi produzida através das bases de dados Scientific Electronic Library Online (Scielo), UpToDate, Science Open Research, Lancet, durante o período de agosto/2022 a janeiro/2023, utilizando as seguintes palavras-chaves, e dentro destas palavras-chaves: Lipoproteína de baixa densidade. Hipercolesterolemia familiar. Infarto agudo do Miocárdio. Foram considerados elegíveis os artigos que utilizaram como metodologia revisão bibliográfica, diretrizes e trabalhos de corte, usando como critérios de inclusão aqueles que descreviam sobre a lipoproteína de baixa densidade associado a aterosclerose e a hipercolesterolemia familiar e excluídos as publicações por meio de relatórios, congressos, encontros e similares. Para reunir esse material, foram coletados após todo o processo de análise 20 artigos, que serão abordados no decorrer do trabalho.

## 3. REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

Pignone et. al. (2022) em seu estudo “Manejo da lipoproteína de baixa densidade-colesterol (LDL-C) elevada na prevenção primária da doença cardiovascular” aborda que a população portadora de hipercolesterolemia grave, seja de origem primária ou secundária, está mais predisposta a desenvolver doenças cardiovasculares ateroscleróticas. Assim conhecer os lipídios e seus mecanismos para a formação da aterosclerose é importante para o desenvolvimento das estratégias terapêuticas, tanto na prevenção primária quanto secundária das coronariopatias. Ganhando destaque neste contexto, o estudo das lipoproteínas de baixa densidade, que são as principais transportadoras dos lipídios associados à aterosclerose (PIGNONE *et al.*, 2022).

O estudo de Forti (2007) discorre da bioquímica da LDL-c apontando seus principais componentes relacionados ao tratamento da hipercolesterolemia, Forti nos apresenta que a LDL-c que é uma partícula composta de ésteres de colesterol e em menor



proporção de triglicerídeos, além de conter uma única apo, a ApoB 100, essas partículas são capturadas pelas células hepáticas ou periféricas através dos receptores de LDL (LDLR), quando interiorizadas na célula, o colesterol livre pode ser esterificado para depósito por ação da enzima Acil-CoA, Colesterol acetiltransferase (ACAT). A expressão de LDLR é responsável pela regulação de colesterol do sangue, todo esse processo depende da enzima Hidroximetilglutaril Coenzima A (HMG-CoA) redutase que faz a síntese intracelular do colesterol hepático, assim a inibição de tal enzima se torna um alvo terapêutico da hipercolesterolemia. Ainda podemos denotar outra enzima que faz parte de sua composição, que está sendo importante para o arsenal terapêutico, a Pró-proteína Convertase Subtilisina/Kexina Tipo 9 (PCSK9), tal partícula é expressada pelo fígado, intestino e rins, e tem a capacidade de inibir a reciclagem do LDLR, resultando em menor número de receptores expressos na superfície e conseqüentemente aumento dos níveis plasmáticos da LDL (FORTI, 2007).

Ainda contemplando sobre a partícula de LDL-c, Durrigton *et al.*, (2020) salienta que as desordens hereditárias do metabolismo de tal partícula podem ser divididas didaticamente em patologias monogênicas e poligenéticas que definem um fenótipo clínico de apresentação. Dos fenótipos clínicos de defeitos monogênicos, o grande destaque é a hipercolesterolemia familiar (HF), (DURRINGTON *et al.*, 2020).

Já o trabalho de Izar (2021), faz uma revisão bibliográfica do fenótipo clínico de defeitos monogênicos, salientando o grande protótipo desse grupo que é a hipercolesterolemia familiar (HF); apresenta a HF como uma doença autossômica dominante, que pode ter mutação de um dos três seguintes genes: o gene da LDLR, que é o mais comum, gene de ganho de função da PCSK9 e o gene da Apo B, todos interferem no catabolismo mediado pelo receptor de LDL da partícula de LDL, como consequência a o aumento dos níveis séricos de colesterol. Para o diagnóstico da HF existem critérios validados, dentre eles os critérios da *American Heart Association*, que usa como variáveis o LDL-c >190mg/dl associado a familiar de primeiro grau com LDL > 190mg/dl ou coronariopatias prematura conhecida; e o mais utilizado no Brasil, que é o escore holandês *Dutch Lipid Clinic Network*, que avalia níveis de LDL-C,



antecedente familiar e/ou pessoal de evento cardiovascular isquêmico e a presença de sinais físicos, como xantomas. (IZAR, 2021).

No estudo de Faludi et. al. (2017) é descrito os fenótipos clínicos de defeitos poligênicos, sendo os principais, a hiperlipidemia combinada familiar (FCHL) e a hipercolesterolemia poligênica. A hiperlipidemia combinada familiar é uma doença autossômica dominante, cuja apresentação é um defeito genético que leva os pacientes a terem uma superprodução hepática de partículas de lipoproteínas contendo Apo B-100 e conseqüentemente manifestarem elevação do colesterol total, LDL-c, TG e Apo B, além da mutação genética esses pacientes apresentam uma sobreposição da síndrome metabólica, tal condição, quando não está presente inicialmente ao quadro, levam a uma maior chance de intolerância a glicose ou diabetes tipo dois futuramente; é um fenótipo complexo em que ocorre da interação de múltiplos genes e o ambiente, findando em algumas variantes genéticas, sendo que até entre membros da mesma família a manifestação clínica pode se apresentar diferentemente (FALUDI *et al.*, 2017).

Ainda falando dos defeitos poligênicos, assim como o texto de Faludi, o trabalho de Chacra (2014) aponta sobre a hipercolesterolemia poligênica, uma patologia onde ocorrem várias mutações, e cada uma colabora para elevar o LDL-c, essas alterações englobam defeitos no LDLR, apo B-100 e no apo E-4; nota-se que os pacientes com menos variantes genéticas, geralmente duas ou três, manifestam uma hipercolesterolemia mais grave, já os pacientes com mais variantes, tem genes menos penetrantes e a doença se manifesta de maneira pouca acentuada. A doença poligênica tem risco cardiovascular menor que a monogênica. O diagnóstico engloba a história familiar e o teste genético (CHACRA, 2014).

A pesquisa de Piegas et. al. (2015) demonstra como o LDL-c está estreitamente ligado às doenças cardiovasculares, pois, é a principal lipoproteína envolvida na aterosclerose, e as reduções dos seus níveis refletem diretamente na morbimortalidade desta população (PIEGAS *et al.*, 2015).



Zhao et. al. (2022) em sua revisão bibliográfica explica como ocorre a fisiopatologia da aterosclerose no desfecho da coronariopatia. A aterosclerose se inicia com a agressão endotelial do vaso, deixando-o mais permeável, principalmente das artérias de médio e grande calibre; inicialmente são formadas, ainda na infância, as estrias gordurosas, que é o espessamento localizado na íntima do vaso, à medida que se expande, mais células lisas se acumulam, e tais células podem sofrer apoptose culminando com o acúmulo de mais macrófagos e microvesículas, favorecendo a formação das placas; diante de um vaso danificado com permeabilidade aumentada, as moléculas de LDL retêm no espaço com maior facilidade, contribuindo com a formação da placa; uma vez formada, as placas podem ser estáveis ou instáveis, as últimas são caracterizadas por atividade inflamatória intensa e sua ruptura resulta na exposição de conteúdo lipídico trombogênico, determinando a formação de trombos sobrejacentes, tais trombos se desprendem culminando no infarto do miocárdio (ZHAO *et al.*, 2022).

Santos et.al (2021) partindo da ideia LDL-c *versus* aterosclerose, realizou um estudo de coorte, onde demonstrou o conhecimento restrito da população a respeito da gravidade de um LDL-c > 200mg/dl a longo prazo. Foi visto que 97% da amostra tinham hipercolesterolemia grave e apenas 18% desses, reconheciam seu alto risco cardiovascular e 29% sabiam da sua meta de LDL-c, ainda, um pouco mais da metade, 58%, sabiam sobre a hipercolesterolemia familiar. Dentro da amostra, 17% não realizavam o tratamento recomendado (SANTOS *et al.*, 2021).

A partir do pressuposto apresentado na revisão até agora, analisamos o trabalho de Johansson (2022), onde ela apresenta o impacto a longo prazo do rastreamento e tratamento precoce da hipercolesterolemia naqueles pacientes com alto risco cardiovascular, mas, ainda sem doença aterosclerótica estabelecida, reportando sobre o tratamento medicamentoso e não medicamentoso nesta população. Já no minieditorial de Cesena (2022), ele aborda o impacto do tratamento com hipolipemiantes na prevenção secundária, ou seja, o tratamento medicamentoso nos pacientes com doença aterosclerótica cardiovascular já conhecida.



Bernardi et. al. (2022) aborda em seu estudo de coorte o arsenal terapêutico da hipercolesterolemia, que é composto por um tratamento não medicamentoso e medicamentoso, sendo que o primeiro envolve dieta, atividade física e abandono do tabagismo. Já o tratamento medicamentoso, a primeira linha de drogas disponíveis, são os inibidores da hidroximetilglutaril-coenzima A redutase, as estatinas, que são drogas seguras com poucos efeitos colaterais, porém, quando tal linha de tratamento se torna insuficiente para alcançar as metas lipídicas, podemos avaliar a associação com outras classes medicamentosas. Neste sentido, adjuvante as estatinas, temos a ezetimiba que atua no transportador Niemann-Pick C1-Like 1 (NPC1L1) e os inibidores da PCSK9. (BERNARDI *et al.*, 2022).

#### 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em suma dos artigos revisados, o aumento do LDL-c gerando a hipercolesterolemia, seja de origem primária ou secundária, está relacionado diretamente ao aumento das doenças cardiovasculares, assim, é imperativo traçar estratégias de comunicação e informação para os pacientes, a fim de alcançar uma prevenção primária e secundária efetiva. Além de estabelecer o tratamento eficaz para as dislipidemias, objetivando a meta para cada perfil de paciente de acordo com as orientações das diretrizes.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BERNARDI, A.; *et al.* Alcance das Metas de Colesterol LDL após Infarto Agudo do Miocárdio: Dados Reais do Sistema Público de Saúde da Cidade de Curitiba. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Curitiba, v. 118, n.6, pp. 1018-1025, 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.36660/abc.20210328>> . Acesso em: 05 dez. 2022.

CESENA, F. Alcance de Metas de LDL-colesterol: Por que Falhamos e Como Podemos Melhorar?. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Guarulhos, v. 118, n.6, pp. 1026-1027, 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.36660/abc.20220288>> Acesso em: 05 dez. 2022.

CHACRA, A.P.M; SANTOS, R.D. Hipercolesterolemia familiar: história natural. **Revista Sociedade Cardiologia de São Paulo**, São Paulo, v. 24, n. 4, pp. 10-17, 2014.

DURRINGTON, P.; *et al.* Hipercolesterolemia familiar em adultos: visão geral. **Uptodate**, 2020. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/familial->



hypercholesterolemia-in-adults-overview?search=Hipercolesterolemia%20familiar%20em%20adultos:%20vis%C3%A3o%20geral.%20&source=search\_result&selectedTitle=1~150&usage\_type=default&display\_rank=1>. Acesso em: 05 out. 2022.

DURRINGTON, P.; *et al.* Distúrbios hereditários do metabolismo do colesterol LDL, exceto hipercolesterolemia familiar. **Uptodate**, 2020. Disponível em: <[https://www.uptodate.com/contents/inherited-disorders-of-ldl-cholesterol-metabolism-other-than-familial-hypercholesterolemia?search=Dist%C3%BArbios%20heredit%C3%A1rios%20do%20metabolismo%20do%20colesterol%20LDL,%20exceto%20hipercolesterolemia%20familiar&source=search\\_result&selectedTitle=2~150&usage\\_type=default&display\\_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/inherited-disorders-of-ldl-cholesterol-metabolism-other-than-familial-hypercholesterolemia?search=Dist%C3%BArbios%20heredit%C3%A1rios%20do%20metabolismo%20do%20colesterol%20LDL,%20exceto%20hipercolesterolemia%20familiar&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2)>. Acesso em: 10 nov. 2022.

FALUDI, A.A.; *et al.* Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 109, n. 2, pp.1-92, 2017. Disponível em: [http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2017/02\\_DIRETRIZ\\_DE\\_DISLIPIDEMIA\\_S.pdf](http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2017/02_DIRETRIZ_DE_DISLIPIDEMIA_S.pdf)> Acesso em: 20 ago. 2022.

FORTI, N.; DIAMENT, J. Apolipoproteínas B e A-I: fatores de risco cardiovascular?. **Revista Associação Médica**, São Paulo, v. 53, n.3, p.1-7, 2007. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0104-42302007000300029>>. Acesso em: 10 nov. 2022.

IZAR, M.C.O; *et al.* Atualização da Diretriz Brasileira de Hipercolesterolemia Familiar – 2021. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 117, n. 4, pp. 782-844, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.36660/abc.20210788>>. Acesso em: 20 jan. 2023.

JOHANSSON, N. Z. Resultados de las reducciones extremas del colesterol LDL en la salud cardiovascular. **Universitat de les Illes Balears**, Palma de Maiorca - Espanha, pp. 1-25, Disponível em: <<https://dspace.uib.es/xmlui/handle/11201/159965>>. Acesso em: 20 dez. 2022.

MALTA, D. C.; *et al.* Prevalência de colesterol total e frações alterados na população adulta brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde. **Revista Brasileira Epidemiologia**, Belo Horizonte, v. 22, s.2, pp. 1-13, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1980-549720190005.supl.2>>. Acesso em : 20 jan. 2023.

NICOLAU, J.C.; *et al.* Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST – 2021. Rio de Janeiro, v. 117, n. 1, pp.181-264, 2021. Disponível em: [https://abccardiologia.org/wp-content/uploads/articles\\_xml/0066-782X-abc-117-01-0181/0066-782X-abc-117-01-0181.pdf](https://abccardiologia.org/wp-content/uploads/articles_xml/0066-782X-abc-117-01-0181/0066-782X-abc-117-01-0181.pdf) > Acesso em: 20 de agosto 2022.

NOVAK, E. M.; BYDLOWSKI, S. P. Biologia Molecular das Dislipidemias. Variação Genética das Apolipoproteínas. **Arquivos brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v.



67, n.06, p.1-7, 1996. Disponível em: <<http://publicacoes.cardiol.br/abc/1996/6706/67060011.pdf>>. Acesso em: 10 nov. 2022.

OLIVEIRA, D. P.; *et al.* Caracterização da hospitalização e mortalidade por IAM em tempos pandêmicos, análise de 2018-2022, no Brasil. **Research, Society and Development, Brasil**, v. 11, n. 6, pp. 1-12, 2022. Disponível em: <[file:///C:/Users/Cliente/Downloads/Caracterizacao\\_da\\_hospitalizacao\\_e\\_mortalidad\\_e\\_por.pdf](file:///C:/Users/Cliente/Downloads/Caracterizacao_da_hospitalizacao_e_mortalidad_e_por.pdf)>. Acesso em: 30 jan. 2023.

PIEGAS, L. S.; *et al.* V Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 105, n. 2, pp.1-105, 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/VPF5J5cmYSyFFfM8Xfd7dkf/> Acesso em: 20 ago. 2022.

PIGNONE, M.; FREEMAN, M. W.; PARIKH, N. Manejo da lipoproteína de baixa densidade-colesterol (LDL-C) elevada na prevenção primária da doença cardiovascular. **Uptodate**, 2022. Disponível em: <[https://www.uptodate.com/contents/low-density-lipoprotein-cholesterol-lowering-therapy-in-the-primary-prevention-of-cardiovascular-disease?search=Manejo%20da%20lipoprote%C3%ADna%20de%20baixa%20densidade-colesterol%20&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/low-density-lipoprotein-cholesterol-lowering-therapy-in-the-primary-prevention-of-cardiovascular-disease?search=Manejo%20da%20lipoprote%C3%ADna%20de%20baixa%20densidade-colesterol%20&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)>. Acesso em: 15 set. 2022.

ROSENSON, R. S.; *et al.* Causas secundárias de dislipidemia. **Uptodate**. 2020. Disponível em: <[https://www.uptodate.com/contents/secondary-causes-of-dyslipidemia?search=Causas%20secund%C3%A1rias%20de%20dislipidemia&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/secondary-causes-of-dyslipidemia?search=Causas%20secund%C3%A1rias%20de%20dislipidemia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)>. Acesso em: 05 out. 2022.

ROSENSON, R. S.; *et al.* Classificação, metabolismo e papel das lipoproteínas na aterosclerose. **Uptodate**. 2022. Disponível em: <[https://www.uptodate.com/contents/lipoprotein-classification-metabolism-and-role-in-atherosclerosis?search=Classifica%C3%A7%C3%A3o,%20metabolismo%20e%20papel%20das%20lipoprote%C3%ADnas%20na%20aterosclerose&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H20537765](https://www.uptodate.com/contents/lipoprotein-classification-metabolism-and-role-in-atherosclerosis?search=Classifica%C3%A7%C3%A3o,%20metabolismo%20e%20papel%20das%20lipoprote%C3%ADnas%20na%20aterosclerose&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H20537765)>. Acesso em: 15 set. 2022.

SÁ, A.C.M.G.N.; *et al.* Fatores associados ao LDL-Colesterol aumentado na população adulta brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde. **Ciências & Saúde coletiva**, Belo Horizonte, v. 26, n. 2, pp. 541-553, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232021262.37102020>> Acesso em: 03 de janeiro 2023.

SANTOS, R. D.; *et al.* Percepção Inadequada do Risco Cardiovascular e Baixo Conhecimento sobre Hipercolesterolemia Familiar em Indivíduos com



Hipercolesterolemia Grave. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v 116, n. 4, pp.706-712, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.36660/abc.20190516>>. Acesso em: 20 jan. 2023.

ZHAO, X. Q. *et al.* Patogênese da aterosclerose. **Uptodate**. 2022. Disponível em: <[https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-atherosclerosis?search=Patog%C3%AAnese%20da%20aterosclerose&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-atherosclerosis?search=Patog%C3%AAnese%20da%20aterosclerose&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)>. Acesso em: 05 out. 2022.

Enviado: 20 de fevereiro, 2023.

Aprovado: 22 de junho, 2023.

---

<sup>1</sup> Graduada em Medicina pelo Centro Universitário Atenas- Paracatu/MG; Especialidade em Clínica Médica pela UniEvangélica- Anápolis/GO, Residente de Cardiologia pelo Hospital de Base do Distrito Federal/DF. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2094-6640>. CURRÍCULO LATTES: <http://lattes.cnpq.br/3957896980164494>.

<sup>2</sup> Coorientadora. Graduada em Medicina pela Universidade Federal do Maranhão (1996), residência médica em Cardiologia pela Santa Casa de Misericórdia de Goiânia (2000) e mestrado em Doenças Infecciosas pelo Instituto de Saúde Pública e Medicina Tropical da UFG (2004). Atualmente é médica cardiologista da Secretaria de Saúde do Distrito Federal (SES-DF), Coordenadora da disciplina de clínica médica I da Universidade Católica de Brasília (desde 2008) e Docente da Escola Superior de Ciências da Saúde do Distrito Federal (desde 2013). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7869-3826>. CURRÍCULO LATTES: <http://lattes.cnpq.br/9033112298206796>.

<sup>3</sup> Orientadora. Graduação pela Universidade de Brasília; residência em Clínica Médica pela Escola Paulista de Medicina/ Unifesp; residência em Cardiologia pelo InCor/ FMUSP. Especialização em Arritmia Clínica pela Fepecs/ HBDF. Mestrado pela Universidade de Brasília. Fellowship em Pesquisa Cardiovascular pela Mayo Clinic Minnesota - EUA. Atua nas áreas de Cardiologia e Arritmia. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-7259-3465>. CURRÍCULO LATTES: <http://lattes.cnpq.br/4100670873151429>.